

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АДВАНТАН®

(ADVANTAN®)

Склад:

діюча речовина: метилпреднізолону ацепонат;

1 г мазі містить 1 мг метилпреднізолону ацепонату;

допоміжні речовини: віск білий, олія мінеральна, парафін білий м'який, Дегимульс Е (Dehymuls E), вода очищена.

Лікарська форма. Мазь.

Основні фізико-хімічні властивості: непрозора мазь білого або з жовтуватим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група. Дерматологічні засоби. Кортикостероїди для застосування в дерматології. Кортикостероїди прості. Кортикостероїди активні (група III). Метилпреднізолону ацепонат. Код АТХ D07A C14.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Адвантан® при місцевому застосуванні пригнічує запальні та алергічні реакції шкіри, а також реакції, пов'язані з гіперпроліферацією клітин, що сприяє усуненню як об'єктивних симптомів (еритема, набряк, мацерація), так і суб'єктивних скарг (свербіж, печіння, біль).

Відомо, що метилпреднізолон зв'язується з внутрішньоклітинними глюкокортикоїдними рецепторами. Це було чітко продемонстровано на прикладі його основного метаболіту –

6 α -метилпреднізолону-17-пропіонату, який утворюється після розщеплення у шкірі.

Зв'язування стероїд-рецепторного комплексу із певними ділянками молекули ДНК ініціює ряд біологічних ефектів.

Зв'язування стероїд-рецепторного комплексу призводить до індукції синтезу макрокортину. Макрокортин інгібує вивільнення арахідонової кислоти і таким чином пригнічує утворення медіаторів запалення, таких як простагландини та лейкотрієни.

Імуносупресивну дію глюкокортикостероїдів можна пояснити інгібуванням синтезу цитокінів та антимітотичним ефектом, який поки що недостатньо вивчений.

Інгібування синтезу вазодилатаційних простагландинів або потенціювання вазоконстрикторного ефекту адреналіну зумовлює вазоконстрикторну активність глюкокортикостероїдів.

Фармакокінетика.

Метилпреднізолону ацепонат гідролізується в епідермісі та в дермі до ба-метилпреднізолону-17-пропіонату, свого основного метаболіту, який міцніше зв'язується з рецепторами кортикостероїдів, ніж початковий продукт, – чітка ознака шкірної «біоактивації».

Відсоток та обсяг черезшкірної абсорбції місцевого кортикостероїду залежать від ряду факторів, таких як хімічна структура сполуки, допоміжних речовин, концентрація сполуки в основі, умови дії (площа обробленої поверхні, тривалість дії, відкритий або оклюзивний спосіб лікування) та характеристики шкіри (вид та ступінь тяжкості захворювання, анатомічна локалізація тощо).

Черезшкірну абсорбцію метилпреднізолону ацепонату у формі крему, мазі та жирної мазі досліджували за участю здорових добровольців. Черезшкірна абсорбція після застосування жирної мазі Адвантан[®] без оклюзійних пов'язок (20 г двічі на добу) протягом 5 днів становила приблизно 0,35 %, що відповідає системному кортикостероїдному навантаженню на рівні 4 мкг/кг/добу.

При використанні оклюзійних пов'язок і нанесенні 15 г крему Адвантан[®] двічі на добу протягом 7 днів середня черезшкірна абсорбція становила близько 2,5 %, що приблизно відповідає системному кортикостероїдному навантаженню 10 мкг/кг/добу. Черезшкірна абсорбція метилпреднізолону ацепонату через шкіру, яка була пошкоджена з експериментальною метою шляхом видалення рогового шару епідермісу, виявилася значно вищою. У дорослих, хворих на псоріаз, та у пацієнтів з atopією черезшкірна абсорбція метилпреднізолону ацепонату у формі мазі жирної становила приблизно 2,5 %.

Черезшкірну абсорбцію метилпреднізолону ацепонату досліджували у здорових добровольців після одноразового застосування ≤ 5 мл 0,1 % нашкірного розчину Адвантан[®] і у пацієнтів із псоріазом шкіри волосистої частини голови після застосування 1 раз на добу протягом 4 тижнів.

В жодному з цих досліджень не було виявлено системного впливу лікарського засобу. Враховуючи межі кількісного визначення, було встановлено, що черезшкірна абсорбція метилпреднізолону ацепонату після нанесення 0,1 % нашкірного розчину Адвантан на шкіру волосистої частини голови становить менше 10 %, що відповідає кортикостероїдному навантаженню менше 4–7 мкг/кг/добу.

Після потрапляння до кровотоку основний продукт гідролізу метилпреднізолону ацепонату, ба-метилпреднізолон-17-пропіонат, швидко зв'язується з глюкуроною кислотою і таким чином інактивується.

Метаболіти метилпреднізолону ацепонату (основний метаболіт: ба-метилпреднізолон-17-пропіонат-21-глюкоронід) виводяться з організму головним чином із сечею, період напіввиведення становить приблизно 16 годин. Після внутрішньовенного застосування повне виведення через сечу та випорожнення відбувається протягом 7 днів. Акумуляції в організмі діючої речовини або метаболітів не спостерігається.

Клінічні характеристики.

Показання.

Атопічний дерматит (ендогенна екзема, нейродерміт), контактна екзема, дисгідротична, неспецифічна екзема, екзема у дітей.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до метилпреднізолону ацепонату або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу; туберкульозні та сифілітичні процеси в ділянці нанесення мазі; елементи вірусних захворювань (наприклад, вітряна віспа, оперізувальний лишай), розацеа, навколоротовий дерматит, виразки, акне звичайне, атрофічний дерматит або реакції після щеплення у ділянці нанесення мазі.

Шкірні захворювання, що супроводжуються бактеріальними або грибковими інфекціями (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Немає даних.

Особливості застосування.

Кортикостероїди слід застосовувати тільки у мінімально можливих дозах, особливо дітям, та тільки протягом періоду, коли це є абсолютно необхідним для досягнення та підтримки бажаного терапевтичного ефекту.

У разі оброблення великих ділянок шкіри тривалість лікування повинна бути чітко визначена лікарем.

Крім того, при лікуванні захворювань шкіри, що супроводжуються бактеріальними та/або грибковими інфекціями, необхідне додаткове спеціальне лікування.

Місцеві шкірні інфекції можуть загострюватися у разі застосування топічних глюкокортикоїдів.

Необхідно уникати застосування лікарського засобу в зоні обличчя при розацеа або навколоротовому дерматиті (див. розділ «Протипоказання»).

При застосуванні лікарського засобу Адвантан® слід уникати потрапляння його в очі, на глибокі відкриті рани, на слизові оболонки.

При нанесенні жирної мазі Адвантан® на велику поверхню шкіри (40-90 % площі поверхні

шкіри) без використання оклюзійної пов'язки у дітей не спостерігалось порушення функції кори надниркових залоз. Після нанесення мазі Адвантан® на 60 % поверхні тіла під оклюзійну пов'язку протягом 22 годин у здорових дорослих людей спостерігалось зниження рівня кортизолу у плазмі крові та порушення циркадних ритмів, тому в таких ситуаціях лікування необхідно застосовувати протягом якомога коротшого необхідного періоду часу.

При нанесенні кортикостероїдів на великі площі тіла або упродовж тривалого періоду, особливо під оклюзійні пов'язки, значно підвищується ризик виникнення побічних ефектів. Необхідно уникати лікування із використанням оклюзійної пов'язки, якщо таке не призначене. Слід пам'ятати, що пелюшки та підгузки, як і зони поприлості, можуть спричинити таку саму дію як оклюзійна пов'язка.

У разі лікування великих ділянок поверхні тіла тривалість лікування повинна бути якомога меншою, оскільки неможливо повністю виключити імовірність абсорбції або системних ефектів.

Як і з іншими кортикостероїдами, невідповідне застосування цього лікарського засобу може маскувати клінічні симптоми.

Як і при системній терапії кортикостероїдами, при їх нанесенні на шкіру також може розвиватися глаукома (наприклад, після застосування у високих дозах або на великій поверхні шкіри протягом тривалого періоду, при використанні оклюзійних пов'язок або нанесенні на шкіру навколо очей).

Розлади з боку органів зору

Порушення з боку органів зору можуть виникати при застосуванні системних або топічних кортикостероїдів. При наявності у пацієнта таких симптомів як розмитість зору або інші розлади зору, йому слід звернутися за консультацією до офтальмолога для виявлення можливих причин, серед яких можуть бути катаракта, глаукома або рідкісні хвороби, такі як центральна серозна хоріоретинопатія (ЦСХ), про які повідомляли після застосування системних або топічних кортикостероїдів.

Застосування, особливо довготривале, лікарських засобів для нашкірного застосування може спричинити реакцію сенсibiliзації. У такому разі необхідно припинити лікування та призначити відповідну терапію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

На даний час немає достовірних даних щодо застосування лікарського засобу Адвантан® вагітним жінкам.

Експериментальні дослідження на тваринах із застосуванням метилпреднізолону ацепонату в дозах, які перевищували терапевтичну дозу, виявили ембріотоксичний та/або тератогенний ефект.

Зазвичай у I триместрі вагітності слід уникати застосування препаратів, що містять кортикостероїди. У період вагітності або годування груддю необхідно уникати оброблення великих ділянок поверхні шкіри, довготривалого лікування або використання оклюзійних пов'язок.

Деякі епідеміологічні дослідження дозволяють припускати можливе збільшення ризику палатосхизу у новонароджених, матері яких застосовували системні кортикостероїди у I триместрі вагітності.

Необхідно ретельно оцінювати клінічні показання і співвідношення ризик-користь при призначенні лікарського засобу Адвантан® вагітним.

Годування груддю.

Дослідження на щурах виявили, що метилпреднізолону ацепонат не передається новонародженим через грудне молоко. Тим не менше, не виявлено, чи проникає метилпреднізолону ацепонат у грудне молоко людини, оскільки системні кортикостероїди виявляються у грудному молоці. Не виявлено, чи може місцеве застосування лікарського засобу Адвантан® призвести до достатньої системної абсорбції метилпреднізолону ацепонату, яка дозволила б виявити його у грудному молоці.

Тому необхідно з обережністю призначати Адвантан® жінкам, які годують груддю.

У період годування груддю не слід наносити мазь Адвантан® на молочні залози. Необхідно уникати тривалого застосування лікарського засобу, нанесення його на великі ділянки шкіри або використання під оклюзійні пов'язки (див. розділ «Особливості застосування»).

Фертильність.

Даних щодо впливу лікарського засобу на фертильність немає.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не встановлена. Порушення з боку органів зору можуть виникати при застосуванні системних або топічних кортикостероїдів (див. розділ «Побічні реакції» та «Особливості застосування»).

Спосіб застосування та дози.

Мазь наносити легкими масажними рухами на уражені ділянки шкіри тонким шаром 1 раз на добу, якщо лікар не призначив інше.

Адвантан® мазь містить потрібну для шкіри кількість жирів і при цьому не блокує випаровування вологи та теплообмін. Завдяки своїм властивостям Адвантан® мазь має широку сферу застосування — від помірно ексудативних до помірно сухих захворювань шкіри.

Тривалість застосування зазвичай не має перевищувати для дорослих 12 тижнів, для дітей – 4 тижні.

Діти.

Для дітей віком від народження до 4 місяців безпека не встановлена. Перед застосуванням дітям віком від 4 місяців до 3 років рекомендовано проконсультуватися у лікаря та оцінити співвідношення користь/ризик. При застосуванні дітям не вимагається коригування дози у разі застосування лікарського засобу Адвантан® мазь. Курс лікування не повинен перевищувати 4 тижні. Адвантан® мазь не можна використовувати під оклюзійну пов'язку. Слід пам'ятати, що пелюшки та підгузки можуть спричинити таку саму дію, як оклюзійна пов'язка.

Передозування.

У випадку атрофії шкіри, спричиненої передозуванням топічним лікарським засобом, лікування необхідно припинити. Зазвичай симптоми минають протягом 10-14 днів.

Результати досліджень гострої токсичності із застосуванням метилпреднізолону ацепонату не виявили жодного ризику гострої інтоксикації після одноразового нанесення на шкіру надмірної кількості лікарського засобу (застосування на великій площі поверхні тіла в умовах, що сприяють абсорбції) або після випадкового прийому лікарського засобу внутрішньо.

Побічні реакції.

Частоту побічних реакцій, що спостерігалися у ході клінічних досліджень і наведені в таблиці нижче, визначено відповідно до конвенції частоти побічних реакцій MedDRA: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (частота не може бути оцінена на основі наявних даних; можливі побічні реакції, що не спостерігалися під час клінічних досліджень).

Класифікація за системами органів	Часто	Нечасто	Невідомо*
Загальні розлади та реакції у місці нанесення	Печіння, свербіж у місці нанесення	Сухість, еритема, везикули, подразнення, екзема, папули у місці нанесення, периферичні набряки	Фолікуліт, гіпертрихоз, висипання, пустули, біль, парестезія у місці нанесення
З боку шкіри та підшкірної клітковини		Атрофія шкіри, екхімоз, імпетиг, надмірно жирна шкіра	Акне, телеангіектазія, поява стріїв, навколоротовий дерматит, шкірні тріщини, зміна кольору шкіри, бактеріальний целюліт, контактний дерматит, піодермія, інфекції шкіри, грибові ураження, знебарвлення шкіри, шкірна алергічна реакція

З боку імунної системи			Гіперчутливість до лікарського засобу
З боку органів зору			Розмитість зору (див. розділ «Особливості застосування»)

*Потенційні побічні реакції, які не спостерігалися під час клінічних досліджень.

При тривалому застосуванні можливий системний вплив кортикоїдів у зв'язку з їх абсорбцією.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 15 г у тубі, по 1 тубі в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ЛЕО Фарма Мануфактурінг Італі СРЛ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Via E. Шерінг, 21, 20054 Сеграте (MI), Італія.